

Состав

действующее вещество: силденафил;

1 таблетка содержит 100 мг силденафила;

вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, кальция силикат, магния стеарат, неогесперидину дегидрохалькон, ароматизатор мяты курчавой, ароматизатор мяты перечной (содержит сорбит (E 420)), аспартам (E 951), маннит (E 421).

Лекарственная форма

Таблетки, диспергируются в ротовой полости.

Основные физико-химические свойства: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, с возможными темными включениями.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при эректильной дисфункции. Силденафил. Код АТХ G04B E03.

Фармакодинамика

Силденафил - это пероральное терапевтическое средство, применяемое для лечения нарушений эрекции у мужчин. В естественном положении, в частности при половой стимуляции, он восстанавливает нарушенную эрекцию путем усиления притока крови к половому члену.

Физиологический механизм эрекции полового члена заключается в освобождении окиси азота (NO) в кавернозном теле при половой стимуляции. NO активирует фермент гуанилатциклаза, что приводит к повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), расслаблению гладких мышц кавернозного тела и усилению притока к ним крови.

Силденафил - мощный и селективный ингибитор специфической фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЕ-5) цГМФ в кавернозном теле, где ФДЕ-5 - ответственная за распад цГМФ. Силденафил имеет периферический характер воздействия на эрекцию. Силденафил не имеет прямого слабительного эффекта на изолированное кавернозное тело человека, но значительно усиливает расслабляющий эффект NO на эту ткань. При активации пути NO/цГМФ, который имеет место при половой стимуляции, угнетение ФДЕ-5 с помощью силденафила

приводит к увеличению уровней цГМФ в кавернозном теле. Поэтому и необходимо половое возбуждение, чтобы силденафил совершил целевой положительный фармакологическое воздействие.

Исследования *in vitro* показали, что силденафил является селективным относительно ФДЕ-5, который вовлечен в процесс эрекции. Его влияние является более сильным на ФДЕ-5, чем на другие известные фосфодиэстеразы. Существует 10-кратная селективность над ФДЕ-6, который вовлечен в процесс фотопревращения в сетчатке. При максимально рекомендуемых дозах существует 80-кратная селективность над ФДЕ-1 и более 700-кратная над ФДЕ-2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 и 11. В частности силденафил имеет более чем 4000-кратную селективность относительно ФДЕ-5 над ФДЕ-3, цГМФ-специфической изоформы ФДЭ, которая принимает участие в контроле за сокращением сердца.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Силденафил быстро абсорбируется. Максимальные концентрации, которые наблюдались, достигались в течение 30-120 минут (в среднем 60 минут) после его перорального применения в состоянии натощак. Средняя биодоступность после перорального применения составляет 41% (диапазон 25-63%). После перорального применения силденафила АUC и C_{max} увеличиваются пропорционально увеличению дозы в рамках рекомендованного диапазона дозирования (25-100 мг).

При приеме силденафила вместе с пищей скорость абсорбции снижается со средней задержкой в t_{max} 60 минут и со средним уменьшением C_{max} на 29%.

Распределение.

Средний объем распределения в стабильном состоянии (V_d) для силденафила составляет 105 л, указывая на распределение в ткани. После приема внутрь однократной дозы 100 мг средняя максимальная общая концентрация силденафила в плазме крови составляет примерно 440 нг/мл (коэффициент вариации 40%). Поскольку силденафил (и его основной метаболит Nдезметил в общем кровообращения) на 96% связывается с белками плазмы крови, это приводит к средней максимальной концентрации свободного силденафила в плазме крови - 18 нг/мл (38 нмоль). Связывание с белками не зависит от общей концентрации препарата.

У здоровых добровольцев, принимавших силденафил (100 мг - однократно), меньше 0,0002% (в среднем 188 нг) введенной дозы было имеющимся в эякуляте

через 90 минут после ее применения.

Метаболизм.

Силденафил главным образом преобразуется с помощью микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (второстепенный путь). Основным метаболит в общем кровообращения образуется путем N-деметилированию силденафила. Этот метаболит имеет профиль селективности фосфодиэстеразы, подобный силденафилу, и мощность *in vitro* для ФДЕ-5 примерно 50% той, что имеет первичный препарат. Концентрация этого метаболита в плазме крови составляет примерно 40% тех концентраций, которые наблюдались для силденафила. Метаболит N-дезметил дальше метаболизируется с конечным периодом полувыведения около 4 часов.

Выведение.

Общий клиренс силденафила из организма составляет 41 л/ч с конечной фазой периода полувыведения 3-5 часов. После приема или внутривенного применения силденафил выводится в виде метаболитов, главным образом с калом (примерно 80% введенной внутрь дозы) и в меньшей степени с мочой (примерно 13% введенной пероральной дозы).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Лица пожилого возраста

Здоровые добровольцы пожилого возраста (старше 65 лет) имели сниженный клиренс силденафила, приводя к большим (примерно на 90%) концентраций силденафила метаболита N-дезметил в плазме крови по сравнению с теми, которые наблюдались у здоровых молодых добровольцев (в возрасте 18-45 лет). Через возрастную разницу в связывании с белками плазмы крови соответствующее увеличение концентраций свободного силденафила в плазме составляло примерно 40%.

Почечная недостаточность

У добровольцев с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) фармакокинетика силденафила не была изменена после приема 50 мг при однократном пероральном приеме. Средние AUC и C_{max} метаболита N-дезметил увеличились соответственно на 126% и 73% по сравнению с соответствующими возрастными группами добровольцев без нарушения функции почек. Однако из-за высокой индивидуальной вариабельность эти различия не были статистически значимыми. У добровольцев с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин)

клиренс силденафила снижался, приводя к среднему увеличению AUC и C_{max} соответственно на 100% и 88% по сравнению с соответствующими возрастными группами добровольцев без нарушения функции почек. Кроме того, значение AUC и C_{max} метаболита N-дезметил были значительно увеличены соответственно на 79% и 200%.

Печеночная недостаточность

У добровольцев с циррозом печени легкой и средней степени (классов А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижался, что приводило к повышению AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с добровольцами такого же возраста без нарушений функций печени. Фармакокинетику силденафила у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не изучали.

Показания

Препарат Визарсин Q-Tab рекомендуется применять мужчинам с эректильной дисфункцией, которая определяется как неспособность достичь или поддержать эрекцию полового члена, необходимую для успешного полового акта.

Для эффективного действия препарата Визарсин Q-Tab нужно половое возбуждение.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или любой из вспомогательных веществ препарата.

Одновременное применение с донорами NO (такими как амилнитрит) или нитратами в любой форме противопоказано, поскольку известно, что силденафил влияет на пути метаболизма NO/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцирует гипотензивное действие нитратов (см. Раздел «Фармакологические»)

Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5 (в том числе силденафила) со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, противопоказано, поскольку может привести к симптоматической гипотензии (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Состояния, при которых не рекомендуется половая активность (например тяжелые сердечно-сосудистые расстройства, такие как нестабильная стенокардия или сердечная недостаточность тяжелой степени).

Потеря зрения на один глаз вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва независимо от того, связана ли эта патология с предыдущим применением ингибиторов ФДЭ-5 (см. Раздел «Особенности применения»).

Наличие таких заболеваний как нарушение функции печени тяжелой степени, артериальная гипотензия (артериальное давление ниже 90/50 мм рт. Ст.), Недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда и известные наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, такие как пигментный ретинит (небольшое количество таких пациентов имеет генетические расстройства ФДЭ сетчатки), поскольку безопасность силденафила не исследовалась в таких подгруппах пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на силденафил

Исследования in vitro

Метаболизм силденафила опосредуется главным образом изоформ цитохрома P450 (CYP) 3A4 (основной путь) и 2C9 (второстепенный путь). Таким образом, ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить выведение силденафила.

Исследования in vivo

Данные исследований продемонстрировали уменьшение клиренса силденафила при одновременном приеме ингибиторов CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин).

Хотя при одновременном применении силденафила и ингибиторов CYP3A4 рост частоты побочных явлений не наблюдалось, следует рассмотреть возможность применения начальной дозы силденафила 25 мг.

Одновременное применение ингибитора протеазы ВИЧ, очень мощного ингибитора P450, в состоянии равновесной концентрации (500 мг 2 раза в сутки) и силденафила (разовая доза 100 мг) приводило к повышению C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза) и повышению плазменной AUC силденафила на 1000% (в 11 раз). Через 24 часа плазменные уровни силденафила все еще составляли примерно 200 нг/мл по сравнению с уровнем примерно 5 нг/мл, характерным для применения силденафила отдельно, что соответствует значительному влиянию ритонавира на широкий спектр субстратов P450. Силденафил не влияет на фармакокинетику ритонавира. Учитывая эти фармакокинетические данные одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см.

Раздел «Особенности применения»); в любом случае максимальная доза силденафила при каких обстоятельствах не должна превышать 25 мг в течение 48 часов.

Одновременное применение ингибитора ВИЧ-протеазы саквинавира, ингибитора СYP3A4, в равновесном (1200 мг 3 раза в сутки) с силденафилом (100 мг однократно) приводит к увеличению на 140% C_{max} силденафила и к увеличению на 210% AUC силденафила. Не выявлено влияния силденафила на фармакокинетику саквинавира (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Предполагается, что более мощные ингибиторы СYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, будут иметь более выраженное влияние.

При введении однократной дозы 100 мг силденафила с эритромицином, специфическим ингибитором СYP3A4, в стабильном состоянии (500 мг 2 раза в сутки ежедневно в течение 5 дней) происходило увеличение на 182% системной экспозиции силденафила (AUC). У здоровых добровольцев мужского пола не наблюдалось влияния азитромицина (500 мг в течение 3 суток) на AUC, C_{max} , T_{max} , константу скорости элиминации и последующий период полувыведения силденафила или его основного метаболита в кровообращения. Циметидин (ингибитор цитохрома P450 и неспецифический ингибитор СYP3A4) в дозе 800 мг при одновременном применении с силденафилом в дозе 50 мг у здоровых добровольцев приводил к повышению плазменных концентраций силденафила на 56%.

Грейпфрутовый сок является слабым ингибитором СYP3A4 в стенке кишечника и может привести к умеренное повышение уровней силденафила в плазме крови.

Однократное применение антацидов (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияло на биодоступность силденафила.

Хотя исследований специфического взаимодействия со всеми лекарственными средствами не проводилось, по данным популяционного фармакокинетического анализа, фармакокинетика силденафила не менялась при одновременном применении с лекарственными средствами, принадлежащими к группе ингибиторов СYP2C9 (толбутамид, варфарин, фенитоин), группы ингибиторов СYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты), группы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, петлевых и калийсберегающих диуретиков, ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, антагонистов β -адренорецепторов или индукторов метаболизма СYP450 (рифампицин, барбитураты).

В ходе исследования с участием здоровых добровольцев-мужчин одновременное применение антагониста эндотелина босентан (умеренный индуктор СYP3A4,

CYP2C9 и, возможно, CYP2C19) в равновесном состоянии (125 мг дважды в сутки) и силденафила в равновесном состоянии (80 мг три раза в сутки) приводило к снижению AUC и C_{max} силденафила на 62,6% и 55,4% соответственно. Поэтому одновременное применение таких мощных индукторов CYP3A4, как рифампицин, может приводить к более выраженному снижению концентрации силденафила в плазме крови.

Никорандил - это гибрид активатора кальциевых каналов и нитрата. Через нитратный компонент он имеет потенциал к серьезному взаимодействию с силденафилом.

Влияние силденафила на другие лекарственные средства

Исследования in vitro

Силденафил - слабый ингибитор изоформ 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 цитохрома P450 (ИК₅₀ > 150 мкмоль). Поскольку пиковые плазменные концентрации силденафила равны примерно 1 мкмоль, влияние препарата на клиренс субстратов этих изоферментов маловероятно.

Отсутствуют данные о взаимодействии силденафила и таких неспецифических ингибиторов фосфодиэстеразы как теофиллин и дипиридамола.

Исследования in vivo

Поскольку известно, что силденафил влияет на метаболизм NO/циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), было установлено, что силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов, поэтому его одновременное применение с донорами NO или нитратами в любой форме противопоказано (см. «Противопоказания»).

Одновременное применение силденафила и блокаторов α-адренорецепторов может привести к развитию симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Такая реакция часто возникала в течение 4 часов после применения силденафила (см. Раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). В ходе трех исследований специфического взаимодействия лекарственных средств блокатор α-адренорецепторов доксазозин (4 мг и 8 мг) и силденафил (25 мг, 50 мг и 100 мг) применялись одновременно пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, стабилизация состояния которых была достигнута при применении доксазозина. В этих популяциях наблюдалось среднее дополнительное снижение артериального давления в положении лежа на 7/7 мм рт. ст., 9/5 мм рт. ст. и 8/4 мм рт. ст. и среднее снижение артериального давления в положении стоя на 6/6 мм рт. ст., 11/4 мм рт. ст., 4/5 мм рт. ст. в соответствии. При одновременном

применении силденафила и доксазозина у пациентов, стабилизация состояний которая была достигнута при применении доксазозина, иногда сообщали о развитии симптоматической ортостатической гипотензии. В этих сообщениях говорилось о случаях головокружения и состояние перед обмороком, но без синкопе.

Не наблюдалось никаких значимых взаимодействий при одновременном применении силденафила (50 мг) и толбутамиду (250 мг) или варфарина (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9.

Силденафил (50 мг) не приводит к увеличению продолжительности кровотечения, вызванного ацетилсалициловой кислотой (150 мг).

Силденафил (50 мг) не потенцировал гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при средних максимальных уровнях этанола в крови 80 мг/дл.

У пациентов, получавших силденафил, не наблюдалось никаких различий профиля побочных эффектов по сравнению с плацебо при одновременном применении таких классов гипотензивных лекарственных средств, как диуретики, блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, антигипертензивные лекарственные средства (сосудорасширяющие и центрального действия), блокаторы адренергических нейронов, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы α -адренорецепторов. В специальном исследовании взаимодействия при одновременном применении силденафила (100 мг) и амлодипина пациентам с артериальной гипертензией наблюдалось дополнительное снижение систолического артериального давления в положении лежа на 8 мм рт. ст. Снижение диастолического артериального давления составило 7 мм рт.ст. По величине эти дополнительные снижение артериального давления были сопоставимы с теми, что наблюдались при применении только силденафила у здоровых добровольцев (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Силденафил в дозе 100 мг не влиял на фармакокинетические показатели ингибиторов протеазы ВИЧ, саквинавира и ритонавира, которые являются субстратами CYP3A4.

У здоровых добровольцев мужского пола применения силденафила в равновесном состоянии (80 мг 3 раза в сутки) приводило к повышению AUC и C_{max} босентан (125 мг 2 раза в сутки) на 49,8% и 42% соответственно.

Особенности применения

Для диагностики нарушений эрекции, определения возможных причин заболевания и назначения надлежащего лечения необходимо тщательно изучить историю болезни пациента и провести тщательное медицинское обследование.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Перед началом любого лечения нарушений эрекции необходимо учитывать состояние сердечно-сосудистой системы пациентов, поскольку существует определенный риск со стороны сердечно-сосудистой системы, связанный с половой активностью. Силденафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что приводит к легкому и преходящему снижению артериального давления. Перед назначением силденафила врач должен тщательно взвесить риск нежелательных проявлений сосудорасширяющего действия у пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями на фоне половой активности. Повышенная чувствительность к сосудорасширяющим средствам наблюдается у больных с левожелудочковой обструкцией (например стеноз аорты обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия) или пациентов с редким синдромом мультисистемной атрофии, одним из проявлений которой является тяжелое нарушение регуляции артериального давления со стороны вегетативной нервной системы.

Визарсин Q-Tab усиливает гипотензивное действие нитратов (см. Раздел «Противопоказания»).

В период после внедрения силденафила в широкую медицинскую практику сообщалось о серьезных сердечно-сосудистых осложнениях, включая инфаркт миокарда, нестабильной стенокардией, внезапную сердечную смерть, желудочковую аритмию, цереброваскулярной геморрагии, транзиторную ишемическую атаку, артериальной гипертензией и артериальной гипотензии. Большинство, но не все, из этих пациентов имели предыдущие сердечно-сосудистые факторы риска. Подавляющее количество таких случаев наблюдалась в течение или сразу после половой нагрузки, незначительная часть - через короткий период после приема силденафила без половой активности. Невозможно установить прямую зависимость таких случаев с применением силденафила, половой нагрузкой, с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, комбинацией этих факторов или другими факторами.

Приапизм. Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, в том числе и силденафил, необходимо применять с осторожностью пациентам с анатомической деформацией пениса (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) или пациентам с состояниями, которые способствуют развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Одновременное применение с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими препаратами для лечения эректильной дисфункции. Безопасность и эффективность одновременного применения силденафила с другими ингибиторами ФДЭ-5 или другими препаратами для лечения гипертензии легочной артерии, содержащие силденафил или с другими видами лечения для эректильной дисфункции изучали, поэтому применять такие комбинации не рекомендуется.

Влияние на зрение. Дефекты зрения и случаи неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва наблюдались в связи с приемом силденафила и других ингибиторов ФДЭ-5 (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам рекомендуется в случае внезапного расстройства зрения прекратить прием силденафила и немедленно обратиться к врачу (см. Раздел «Противопоказания»).

Ритонавир. Одновременное применение силденафила и ритонавира не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Блокаторы α -адренорецепторов. Силденафил рекомендуется применять с осторожностью пациентам, которые одновременно применяют α -адреноблокаторы, поскольку в некоторых случаях это может привести к симптоматической гипотензии у некоторых предрасположенных пациентов. Симптоматическая гипотензия обычно возникает в течение 4 часов после применения силденафила. Для того, чтобы минимизировать риск развития постуральной гипотензии, следует достичь стабилизации показателей артериального давления с помощью α -блокаторов к применению силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Кроме того, следует проинформировать пациентов, как действовать в случае появления симптомов ортостатической гипотензии.

Влияние на кровотечение. Исследования тромбоцитов человека *in vitro* свидетельствуют, что силденафил усиливает антиагрегационный эффект натрия нитропрусида. Нет никакой информации по безопасности относительно назначения силденафила пациентам со склонностью к кровотечению или с острой язвой желудка, поэтому этой группе пациентов силденафил следует назначать только после тщательной оценки пользы и риска.

После приема 100 мг здоровым добровольцам не наблюдалось влияния на морфологию или подвижность сперматозоидов (см. Раздел «Фармакологические»).

Потеря слуха. Врачам следует посоветовать пациентам прекратить применение ингибиторов ФДЭ-5, включая препарат Визарсин Q-Tab, и немедленно обратиться за медицинской помощью в случаях внезапного снижения или потери слуха. Эти явления, которые также могут сопровождаться звоном в ушах и головокружением, были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с другими факторами, невозможно.

Одновременное применение с гипотензивными препаратами. Визарсин Q-Tab оказывает системную сосудорасширяющее действие и может в дальнейшем снижать артериальное давление у пациентов, применяющих гипотензивные лекарственные средства. В отдельном исследовании лекарственного взаимодействия одновременное применение амлодипина (5 мг или 10 мг) и силденафила (100 мг) перорально наблюдалось среднее дополнительное снижение систолического давления на 8 мм рт. ст. и диастолического - на 7 мм рт. ст.

Заболевания, передающиеся половым путем. Применение препарата Визарсин Q-Tab не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. Следует рассмотреть возможность проинструктировать пациентов относительно необходимых мер предосторожности для защиты от заболеваний, передающихся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека.

Препарат Визарсин Q-Tab содержит аспартам (E 951), который является источником фенилаланина. Препарат может быть вредным для мужчин с фенилкетонурией.

Препарат Визарсин Q-Tab содержит сорбит (E 420). Мужчинам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы не следует применять препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследование влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводили. Поскольку в ходе клинических исследований применения силденафила сообщали о случаях головокружения и нарушения со стороны органов зрения, перед управлением транспортными средствами или другими механизмами пациентам необходимо выяснить, какова их индивидуальная реакция на применение препарата Визарсин Q-Tab.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат Визарсин Q-Tab не предназначен для применения женщинам.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения взрослым мужчинам.

Таблетку надо положить в рот на язык, где она быстро растворяется в слюне, после чего ее можно легко проглотить. Таблетку можно принимать как с жидкостью, так и без нее. Удалить из рта целой таблетку, диспергируется, трудно. Поскольку таблетка хрупкая, ее следует принять сразу после открытия блистера.

Таблетки, диспергируются, могут быть альтернативой препарата Визарсин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, для пациентов, которые испытывают трудности при глотании таблеток, покрытых оболочкой. При необходимости применения дозы 100 мг вторую таблетку следует принять только после полного распада первой таблетки.

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 50 мг, которую следует принимать в случае необходимости примерно за 1 час до половой активности. В зависимости от эффективности и переносимости дозу можно увеличить до 100 мг или уменьшить до 25 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендованная частота приема - 1 раз в сутки. Эффективность препарата Визарсин Q-Tab может проявляться позже при приеме с пищей по сравнению с приемом натощак.

Пациенты пожилого возраста. Для пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) режим дозирования не меняют. Поскольку у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) клиренс силденафила снижен, применение препарата нужно начинать с дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно увеличить постепенно до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты с нарушением функции печени. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью клиренс силденафила снижен, например при циррозе, применение препарата нужно начинать с дозы 25 мг. В зависимости от эффективности и переносимости препарата при необходимости дозу можно постепенно увеличить до 50 мг и до 100 мг.

Пациенты, применяющие другие лекарственные средства. Если пациенты одновременно ингибиторы СYP3A4 (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (за исключением ритонавира, применение которого одновременно с силденафилом не рекомендуется, см. Раздел «Особенности применения»).

С целью минимизации возможного развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих блокаторы α -адренорецепторов, их состояние нужно стабилизировать с помощью блокаторов α -адренорецепторов до начала применения силденафила. Также следует рассмотреть возможность применения начальной дозы 25 мг (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Препарат показан к применению лицам до 18 лет.

Передозировка

В ходе клинических исследований с участием добровольцев при применении разовой дозы силденафила до 800 мг побочные реакции были подобны тем, которые наблюдались при применении силденафила в более низких дозах, но возникали чаще и были более тяжелыми. Применение силденафила в дозе 200 мг не приводило к повышению эффективности, но вызывало рост количества случаев развития побочных реакций (головной боли, приливов, головокружение, диспепсии, заложенности носа, нарушений со стороны органов зрения).

В случае передозировки при необходимости следует прибегать к обычным поддерживающим мероприятиям. Ускорение клиренса силденафила при гемодиализе маловероятно вследствие высокой степени связывания препарата с белками плазмы крови и отсутствия элиминации силденафила с мочой.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали в клинических исследованиях среди пациентов, принимавших силденафил, были головная боль, приливы, диспепсия, заложенность носа, боль в спине, головокружение, тошнота, нарушение зрения, цианопсия и затуманивание зрения. Информация о побочных реакциях в рамках постмаркетингового наблюдения применения силденафила была собрана в течение более 10 лет. Ниже указаны все

клинически важные побочные реакции, которые имели место в клинических исследованиях при частоте появления больше, чем при приеме плацебо, по системам организма и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

Также включена частота появления клинически важных побочных реакций, о которых сообщали с постмаркетингового опыта как неизвестные.

В каждой группе по частоте побочные эффекты указанные в порядке уменьшения проявлений.

Инфекционные и инвазивные заболевания

Нечасто: ринит.

Со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение.

Нечасто: сонливость, гипестезия.

Редко инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги (*), рецидивы судом (*), обмороки.

Со стороны органов зрения

Часто: нарушение восприятия цвета (**), расстройства зрения, затуманивание зрения.

Нечасто: расстройства слезотечение (***), боль в глазах, фотофобия, фотопсия, гиперемия глаз, яркость зрения, конъюнктивит.

Редко: неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва (*), окклюзия сосудов сетчатки (*), ретинальное кровоизлияние, артериосклеротическая ретинопатия, нарушения со стороны сетчатки, глаукома, дефекты поля зрения, диплопия, снижение остроты зрения, миопия, астигматизм, плавающие помутнения стекловидного тела, нарушения со стороны радужной оболочки, мидриаз, появление светящихся кругов вокруг источника света (галоп) в поле зрения, отек глаз, припухлость глаз, нарушения со стороны глаз, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, аномальные ощущения в глазах,

отек век, обесцвечивание склеры.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

Нечасто: головокружение, звон в ушах.

Редко: глухота.

Со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, усиленное сердцебиение.

Редко: внезапная сердечная смерть (*), инфаркт миокарда, желудочковая аритмия (*), фибрилляция предсердий, нестабильная стенокардия.

Со стороны сосудов

Часто: приливы крови к лицу, приливы.

Нечасто: гипертензия, гипотензия.

Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа.

Нечасто: носовое кровотечение, заложенность придаточных пазух носа.

Редко: ощущение сжатия в горле, отек слизистой оболочки носа, сухость в носу.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, диспепсия.

Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, боль в верхней части живота, сухость во рту.

Редко гипестезия ротовой полости.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Нечасто: сыпь.

Редко синдром Стивенса-Джонсона (*), токсический эпидермальный некролиз (*).

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Нечасто: миалгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко кровотечение из полового члена, приапизм (*), гематоспермия, продолжительная эрекция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто боль в груди, повышенная утомляемость, чувство жара.

Редко: раздражение.

Обследование

Нечасто: повышенная частота сердечных сокращений.

(*) Сообщалось лишь при исследовании после выхода препарата на рынок.

(**) Нарушение восприятия цвета: хлоропсия, хроматопсия, цианопсия, эритропсия, ксантопсия.

(***) Нарушение слезотечение: сухость в глазах, нарушение слезоотделения и повышение слезотечение.

Нижеприведенные явления наблюдались в <2% пациентов в ходе контролируемых клинических исследований; причинная взаимосвязь не определен. Сообщения включали явления, которые имели вероятный связь с применением препарата. Явления, которые не были указаны, были легкими и сообщения были очень неточными, чтобы иметь значение.

Общие. Отек лица, фотосенсибилизация, шок, астения, боль, внезапное падение, боль в животе, внезапное повреждение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, AV-блокада, мигрень, постуральная гипотензия, ишемия миокарда, тромбоз сосудов головного мозга, внезапная остановка сердца, нарушения результатов на ЭКГ, кардиомиопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: глоссит, колит, дисфагия, гастрит, гастроэнтерит, эзофагит, стоматит, нарушение результатов печеночных проб, ректальное кровотечение, гингивит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения.

Расстройства метаболизма и питания: жажда, отек, подагра, нестабильный диабет, гипергликемия, периферические отеки, гиперурикемия, гипогликемия, гипернатриемия.

Со стороны костно-мышечной системы: артрит, артроз, разрыв сухожилия, теносиновит, боль в костях, миастения, синовит.

Со стороны нервной системы: атаксия, невралгия, нейропатия, парестезии, тремор, вертиго, депрессия, бессонница, аномальные сновидения, снижение рефлексов.

Со стороны дыхательной системы: астма, одышка, ларингит, фарингит, синусит, бронхит, усиленное слюноотделение, усиление кашля.

Со стороны кожи: крапивница, герпес, зуд, потливость, язвы кожи, контактный дерматит, эксфолиативный дерматит.

Специфические ощущения: внезапное снижение или потеря слуха, боль в ушах, кровоизлияние в глаз, катаракта, сухость в глазах.

Со стороны урогенитальной системы: цистит, никтурия, повышенная частота мочеиспусканий, увеличение молочных желез, недержание мочи, нарушение эякуляции, отек половых органов, аноргазмия.

Опыт применения после выхода на рынок. Поскольку о таких побочных реакциях сообщают добровольно и сообщения поступают от популяции неустановленной количестве, не всегда можно достоверно оценить их частоту и установить причинную связь с экспозицией лекарственного средства. Эти явления были отмечены как за их серьезность, частоту сообщения, отсутствие четкого альтернативного связи, так и через комбинацию этих факторов.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные явления. Сообщалось о серьезных сердечно-сосудистые, цереброваскулярные и сосудистые явления, включая цереброваскулярной кровотечение, субарахноидальное и внутримозговое кровотечение и легочное кровотечение, которые были связаны по времени с применением силденафила. Большинство пациентов, но не все, имели существующие факторы сердечно-сосудистого риска. Сообщалось, что многие из этих явлений возникли во время или сразу после половой активности, и несколько явлений возникли сразу при применении силденафила без половой активности. Другие явления возникли в течение следующих часов или дней после применения силденафила и половой активности. Невозможно установить, имеют ли эти явления прямую связь с применением препарата, с половой активностью, с имеющимися факторами риска или с комбинацией этих факторов, или с другими факторами.

Кровеносная и лимфатическая системы: вазооклюзионные кризисы. В небольшом заблаговременно приостановленном исследовании применения препарата Ревацио (силденафил) для пациентов с легочной артериальной гипертензией, вторичной по серповидноклеточной анемии, при применении силденафила о развитии вазооклюзивных кризов, требующие госпитализации, сообщали чаще, чем при применении плацебо. Клиническое значение этой информации для пациентов, принимающих силденафил с целью лечения эректильной дисфункции, является неизвестным.

Нервная система: тревожность, транзиторная глобальная амнезия.

Специфические ощущения.

Слух. Сообщалось о случаях внезапного снижения или потери слуха, связанные по времени с применением силденафила. В некоторых случаях сообщалось о наличии медицинских состояний и других факторов, которые могли сыграть роль в развитии побочных реакций со стороны слуха. Во многих случаях информация по дальнейшему медицинскому наблюдению отсутствует. Определить, эти явления напрямую связаны с применением силденафила, с имеющимися факторами риска потери слуха, с комбинацией этих факторов или с другими факторами, невозможно.

Зрение: временная потеря зрения, покраснение глаз, жжение в глазах, повышение внутриглазного давления, отек сетчатки, сосудистые заболевания сетчатки или кровоотечение, отслойка стекловидного тела.

Редко: сообщали о случаях неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, что является причиной снижения зрения, включая постоянную потерю зрения, которые были связаны во времени с применением ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Многие из пациентов, но не все, имели имеющиеся анатомические или сосудистые факторы риска развития неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва, включая (но не обязательно ограничиваясь) следующие: низкое соотношение диаметра экскавации и диска зрительного нерва (застойный диск зрительного нерва), возраст более 50 лет, гипертензия, заболевания коронарных артерий, гиперлипидемия и курение. Невозможно определить, эти явления напрямую связаны с применением ингибиторов ФДЭ-5, или с имеющимися анатомическими или сосудистыми факторами риска, или с комбинацией этих всех факторов, или с другими факторами.

Отчет о подозреваемых побочных реакции.

Отчет о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 таблетке в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).